Révision 05/12/2024

ITEM 198 : ARTHROPATHIE MICROCRISTALLINE

Rhumatismes microcristallins = dépôts intra-articulaires ou péri-articulaires de microcristaux.
- 3 types de cristaux : - **Urate de sodium** (=/= acide urique, uniquement dans les voies urinaires) : goutte.
  - Calciques : - **Pyrophosphate de calcium dihydraté** : rhumatisme associé (ex-**chondrocalcinose).**
    - **Phosphate de calcium** : **hydroxyapatite,** généralement péri-articulaires (non visible en microscopie optique).
- Manifestation : asymptomatique, accès inflammatoire aigu ou arthropathie chronique.

DIAGNOSTIC	C		- **Douleur** et **inflammation articulaire intense ≥ 7/10 :** début brutal (< 24 h), acmé rapide des symptômes, résolution spontanée en quelques jours/semaines sans séquelles, rougeur++. - **Facteurs déclenchants** : traumatisme, post-opératoire, IDM, infection, médicament, aliments/boissons. - **Syndrome inflammatoire** possible : **fièvre** voire **frissons**, ↗ **VS/CRP**, **hyperleucocytose.** ➝ Doit faire suspecter une **arthrite septique.**
		Terrain	- Goutte : homme mûr, souvent pléthorique, FDR CV, IR, DT2. - Rhumatisme à PP : sujet âgé. - Tendinite calcique apatitique : femme jeune, 30-50 ans.
		Localisation	- Goutte : **métatarso-phalangienne du gros orteil ++**, autre articulation du pied (autre MTP, tarse, cheville). - Accès aigu à pyrophosphate de calcium : **genou, poignet.** - Apatite : **épaule** (tendinite calcifiante du supraspinatus) ou main (pseudo-phlegmon/abcès).
	PC	**Ponction articulaire**	- **Liquide inflammatoire** > 2000 GB/mL à **prédominance de polynucléaires neutrophiles,** stérile. - Recherche de microcristaux systématique si arthrite indifférenciée ou récidivante inclassée. - Microcristaux : - **Urate de sodium** : fins allongés, pointus, fortement biréfringents en lumière polarisée. - **PPCD** : courts, carrés/rectangulaires, non ou faiblement biréfringents.
		Rx standard	- **Dépôts calciques périarticulaires** (apatite) ou **intra-articulaire** (chondrocalcinose). - Dépôts d'urate de sodium : **tophus goutteux intra-articulaire** ou **périarticulaire.**
		Échographie	- Pour le diagnostic de goutte (classification EULAR/ACR 2015).
	TTT	Mesures associées	**- Mise au repos de l'articulation** : **orthèse** au poignet, **repos** pour le MI. - **Glaçage** de la zone articulaire ou péri-articulaire (↘ la durée de l'épisode). - **Ponction évacuatrice à visée antalgique** en cas d'épanchement important.
		Colchicine	- Goutte++, rhumatismes à PPC.
		Corticoïdes	- **Injection intra-articulaire** (après avoir éliminé une infection) : très efficace. - **Corticothérapie systémique** : 30 mg/j si autres traitements (AINS, Colchicine) contre-indiqués (insuffisance rénale ++), après avis spécialisé.

GOUTTE

= Résulte d'une hyperuricémie chronique **> 360 µmol/L** (**60 mg/L**) = seuil de saturation à 35 °C (température des extrémités) : rhumatisme inflammatoire le plus fréquent au monde, prévalence = **0,9 %.**
- En milieu de pH neutre (articulation) : formation très lente d'**urate de sodium** ➝ accès articulaires aigus (goutte aiguë), dépôts tissulaires (intra- et péri-articulaire, osseux, cutanés = tophus goutteux).
- En milieu acide (urine) : formation rapide d'**acide urique** ➝ **lithiase.**
- Maladie de surcharge en urate, chronique, forte composante génétique, réversible.

MANIFESTATIONS	**Accès aigu goutteux**	= Crise de goutte. - Début habituellement au **MI** : **métatarso-phalangienne du gros orteil**, **tarse**, **cheville** puis **genou.** - **Extension possible aux membres supérieurs** après plusieurs années. - Touche exceptionnellement le rachis, la hanche ou l'épaule. - Articulations normales entre les crises (phase intercritique).
	Arthropathie chronique	= En cas de goutte non traitée. - **Douleur mécanique et/ou inflammatoires** chronique. - **Tophus goutteux** visible : pavillon de l'oreille, hélix, coudes (bursite olécrânienne), tendons d'Achille ou patellaire, articulations interphalangiennes distales (ou pulpe digitale chez sujet sous diurétique). → Handicap fonctionnel à cause des déformations.

<table>
<tr><td></td><td>Atteinte rénale</td><td colspan="3">- Lithiase urique radiotransparente = colique néphrétique : favorisée par un pH urinaire acide, une hyperuricurie/24 h et un faible volume urinaire.
- Anurie calculeuse : précipitation rénale massive lors d’une lyse cellulaire par chimiothérapie.
- Néphropathie uratique en cas de goutte sévère négligée (rare) : IRC, aggravée par les AINS.</td></tr>
<tr><td>DIAGNOSTIC</td><td colspan="4">- Terrain : - Homme > 35 ans ou femme ménopausée, surpoids ou obèse, antécédents personnels et familiaux de goutte, ttt diurétique, transplantés d’organe, contexte familial (composante génétique).
- Excès d’alcool (alcool fort, bière avec ou sans alcool) ou de boissons riches en fructose (sodas).
- Alimentation trop calorique et riche en protéines animales.
- Syndrome métabolique.
- Diabète sucré.
- Insuffisance rénale.
- Présence de tophus visibles et/ou palpables.
- Sensibilité rapide à la colchicine.
- Ponction articulaire ++ : mise en évidence de cristaux d’urate de sodium (pathognomonique).
- Uricémie > 360 µmol/L : possiblement normale lors des accès (répéter le dosage à distance) ou élevée sans atteinte goutteuse (hyperuricémie asymptomatique fréquente).
➝ Seuls 10-15 % des sujets hyperuricémiques développent une goutte symptomatique.
- Rx : arthropathie uratique (tardive) = géodes, encoches épiphysaires avec conservation prolongée de l’interligne, ostéophytose marginale.
- Échographie articulaire avec doppler : dépôts uratiques en surface du cartilage donnant un aspect en « double contour ».
- Mécanismes : défaut d’élimination rénale et/ou intestinale ou excès de production (rare).
- Augmentation trop faible de la clairance de l’acide urique (90 % des cas) lorsque les apports en purines augmentent. Diminution de l’activité des transporteurs ABCG2 (excrétion d’acide urique), augmentation de l’activité du transporteur URAT1 (réabsorption au niveau du tube contourné distal) -> Par mutation de ces gènes.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">ÉTIOLOGIE</td><td colspan="2">Primitive</td><td colspan="2">- Antécédents familiaux, prédominance masculine, souvent associé à un syndrome métabolique.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Secondaire</td><td colspan="3">- Insuffisance rénale chronique.
- Médicament : diurétique thiazidique, furosémide, acide étacrynique, acétazolamide, ciclosporine, tacrolimus, aspirine à faible dose, pyrazinamide, éthambutol, chimiothérapie (DFG, créat, NFP en cas de prescription).
- Hémopathie chronique : polyglobulie, leucémie chronique.</td></tr>
<tr><td>Enzymopathie</td><td colspan="2">= Déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase : < 1 % des cas.
- Déficit partiel : goutte sévère, précoce, lithiase rénale.
- Déficit complet = syndrome de Lesh et Nyhan : encéphalopathie sévère.
- Survenue précoce (< 35 ans), 10-15 % des cas, anomalies des transporteurs d’acide uriques dans les tubules rénaux (URAT1, ABCG2).
- Autre transporteurs associés à une néphropathie tubulo interstitielle (UMOD).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT DE CRISE</td><td colspan="4">Principes de bases :
- Traitement dès les premiers signes (auto-traitement +++).
- TTT de fond nécessaire (hypo-uricémiant).
- Prise en compte des comorbidités (IR, MCV, DT2, UGD, infection), intolérance et interactions médicamenteuses, nombre et type d’articulation touchée.
- Colchicine, AINS, CTC orale ou intra-articulaire, inhibiteurs de l’IL1.</td></tr>
<tr><td>Colchicine</td><td colspan="3">= Efficacité rapide en quelques heures.
- Début < 12 h.
- Posologie : 1 mg tout de suite, puis 0,5 mg 1 h après, puis 0,5 mg x2 à 3/j en fonction de l’évolution. Puis dose entretien de 0,5 à 1 mg/j (évite récidive).
- Posologie réduite en cas d’insuffisance rénale, co-prescription macrolides, statines, pristinamycine…
- EI : diarrhée ++ (premier signe de toxicité), douleur abdominale, nausées, vomissements, éruption cutanée, cytopénie (surdosage), interactions (macrolides, AVK, ciclosporine, inhibiteur de protéase, statine…)
- CI : grossesse, insuffisance rénale sévère < 30 ml/min.</td></tr>
<tr><td>CTC</td><td colspan="3">- Dès le début de la crise, 30-35 mg/jour pendant 3-5 jours.
- Déconseillé si DT2 ou HTA déséquilibrée.
- Risques : automédication mais meilleure tolérance que les AINS.
- CTC intra-articulaire possible en cas d’arthrite accessible.</td></tr>
<tr><td>AINS</td><td colspan="3">- En 2de intention (contre-indication ou intolérance à la colchicine) ± associée à la colchicine.
- Dès le début de la crise, courte période.
- CI : IR > stade 3, maladie CV sévère, transplanté rénal, AVK, NACO.
- Naproxène : meilleur profil risque efficacité (3 à 5 jours max).</td></tr>
<tr><td>Inhibiteur de l’IL1</td><td colspan="3">- Initiation en milieu hospitaliser, si échec ou CI AINS, CTC et colchicine.
- CI : infection (surveillance PNN +++).
- Anakinra (antagoniste de R-IL1) : Absence d’AMM mais demi-vie courte et peu onéreux.
- Canakinumab (Ac monoclonal anti-IL-1b) : AMM, demi-vie longue (1 injection SC/3mois), coût élevé.</td></tr>
</table>

TTT DE FOND

➔ Une hyperuricémie isolée asymptomatique n'est pas une indication de traitement médicamenteux (mais de RHD).
- Diminution de la mortalité CV de 50 % à 15 ans si cible uricémie atteinte.
- Information (valeur cible, adhésion au long cours, risque CV et IR, adaptation du mode de vie), éducation, abaissement de l'uricémie.

Éducation thérapeutique :
- Déculpabiliser le patient, information ++.
- Phénomène réversible, annonce d'une maladie chronique.
- Traitement progressif et par palier.

RHD

- **Amaigrissement**, **arrêt des boissons alcoolisées** (bière ++), **↘ consommation de viande** et **poissons.**
- **Encourager la consommation de lait écrémé** (effet uricosurique).
- Dépistage et prise en charge des comorbidités.
- **Arrêt d'un traitement diurétique** si possible.

Hypo-uricémiant

- Indiqué dès la première crise.
- Débuté en dehors d'une crise aiguë.
- Objectif : **abaissement de l'uricémie < 50 mg/L** (soit **< 300 µmol/L**).
- Risque de crise de goutte les 1ers mois par mobilisation des dépôts d'urate de sodium (diminution lente de l'uricémie) : associé à la **colchicine** 0.5-1 mg/j (ou AINS à faible dose) pour une durée de **6 mois** (ou plus si tophus goutteux).
- Bilan pré thérapeutique : Uricémie, DFG (MDRD ou CKD-EPI) puis contrôle/6 mois).

Inhibiteur de la xanthine oxydase

Allopurinol

- Début à posologie faible **(100 mg/j)** et augmentation progressive par palier de 50-100 mg avec vérification de l'uricémie.
- Inhibiteur de la xanthine oxydase.
- Adaptation à la fonction rénale (CI si DFG < 30, prudence si DFG 30-60).
- EI : réaction allergique ++ dans les 3 mois (éruption, toxidermie, syndrome de Lyell, DRESS) → arrêt immédiat et contre-indication à la reprise. FdR : insuffisance rénale, HLA B58*01 (Chinois Han, Afrique).
- Association contre-indiquée : **azathioprine, vidarabine, mercaptopurine, chlorpropramide.**
- Association à prendre en compte : **anticoagulants oraux.**

Fébuxostat

= Inhibiteur non purinique de la xanthine oxydase.
- À considérer si DFG < 60 mL/min (Pas d'adaptation thérapeutique si DFG > 30 mL/min).
- Surveillance : BH, bilan thyroïdien.
- EI : **troubles digestifs** (nausées, dyspepsie, diarrhée, constipation), **céphalées, anomalie du bilan hépatique, allergie cutanée (allergie croisée possible avec l'allopurinol).**
- CI : **cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque.**

RHUMATISME à PP (ex-Chondrocalcinose)

= Dépôt dans les tissus articulaires (surtout le **cartilage hyalin** et le **fibrocartilage**) de **cristaux de pyrophosphate de calcium (PPC).**
- Prévalence ↗ avec l'âge : **10-15 %** dans la population de 65-75 ans, **30 %** chez les sujets âgés > 75 ans.
- Prédominance féminine (↘ avec l'âge).

DIAGNOSTIC

C

- **Asymptomatique** dans **75 %** des cas : découverte radiologique fortuite (pas de guérison, =/= goutte).
- **Arthrite aiguë** : - **Genou**, poignet ++, mono- ou oligoarticulaire, volontiers récidivante, chez un sujet > 60 ans.
  - Pouvant s'accompagner d'une **hémarthrose.**
- **Atteinte rachidienne : syndrome de la dent couronnée liée à une inflammation microcristalline du ligament péri-odontoïdien (C1-C2).**
- **Polyarthrite subaiguë** ou **chronique**, touchant de façon additive et successive diverses articulations.
- **Forme arthrosique** : **hanche, genou** ou **articulation rarement touchée par l'arthrose primitive** (**poignet, métacarpo-phalangienne, cheville, coude, épaule**).
- **Arthropathie destructive** : souvent multiple, touche la femme âgée, avec destruction de l'os sous-chondral ; possiblement rapide (notamment pour la hanche et l'épaule = **épaule de Milwaukee).**
- **Atteinte rachidienne = calcifications discales : accès aigus, discopathie destructrice.**

	PC	**- Ponction articulaire** : mise en évidence de cristaux de PPC. **- Rx** : . Dépôts dans l'épaisseur des cartilages articulaires : opacités linéaires, à distance et parallèles à l'os sous-chondral (tête humérale, tête fémorale). . Dépôts fibrocartilagineux : - Dessinant les **ménisques** aux **genoux (méniscocalcose)** : opacités triangulaires à base externe. - Dessinant les **ligaments** aux **poignets** : ligament triangulaire du carpe. - À la **symphyse pubienne** : calcification linéaire verticale. ➝ Retrouvé principalement au **genou** (dans **90 %** des cas), ou au **poignet**, aux **espaces inter-carpiens,** à la **symphyse pubienne** et aux **épaules,** et moins souvent aux autres articulations. En cas de suspicion clinique : Rx mains de face avec poignet, genoux debout, en schuss, profils, défilé fémoropatellaire, bassin debout de face + articulation symptomatique. - **Échographie articulaire** : fine bande hyperéchogène au sein du cartilage, points « scintillants » dans les fibrocartilages, calcifications méniscales hyperéchogènes. - **Scanner articulaire** : syndrome de la dent couronnée.
ÉTIOLOGIE	Primitive	= Majoritaire : ↗ avec l'âge. - **Forme familiale** : diffuse, sévère, précoce < 50 ans ➝ **Rx des genoux** chez les parents au 1er degré.
	Secondaire	- **Hémochromatose** : évocateur si associée à une arthropathie spécifique au 2 et 3e métacarpo-phalangienne (pincement articulaire avec microgéodes et condensation osseuse sous-chondrales, ostéophytose en hameçon). Dosage fer sérique et CST (> 45 %) +/- mutation HFE. - **Hyperparathyroïdie primitive asymptomatique** (20 % des cas) : **bilan phospho-calcique +/- PTH.** - Autre (rare) : **hypomagnésémie (syndrome de Gitelman), hypophosphatasie, alcaptonurie (ochronose), maladie de Wilson.** Traitement de la maladie ne change pas l'évolution du rhumatisme.
TTT		- Traitement similaire aux accès goutteux (utilisation prudente des AINS et de la colchicine) : corticoïdes 1ère intention pendant 48 h. - Infiltration cortisonique en cas de monoarthrite. - Pas de traitement de fond curatif. - Anti-IL1 possible.

RHUMATISME A HYDROXYAPATITE

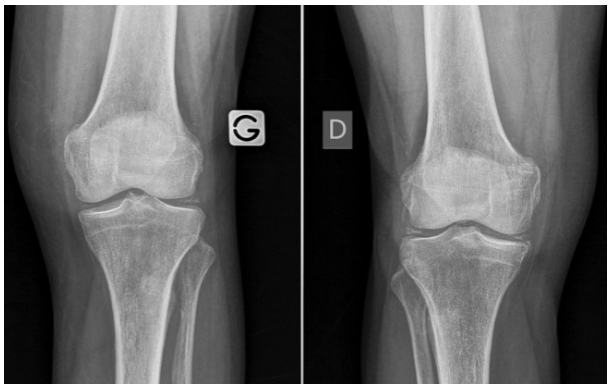
= Dépôts de cristaux d'apatite, essentiellement **péri-articulaires**, au niveau des **tendons** et **bourses séreuses (site d'insertion des tendons, ligaments, capsule).**
- Possiblement multiples = **maladie des calcifications tendineuses multiples.**
- Localisations préférentielles : - **Epaule** : **tendon du sus-épineux.**
- **Hanche** : **région trochantérienne** ou **para-acétabulaire.**

MANIFESTATIONS		- **Asymptomatique** : découverte radiologique (épaule ++). - **Tendinopathie calcifiante** : inflammation aiguë, ou plus rarement chronique. - Exceptionnellement : - **Érosion osseuse** au voisinage des calcifications. - **Arthrite aiguë** (de diagnostic difficile) : cristaux petits, **non visibles** en microscopie optique, pouvant être révélés par la coloration histochimique au **rouge alizarine.**
	Crise aiguë	= Peut toucher n'importe quelle articulation, atteint préférentiellement **l'épaule.** - Volontiers **hyperalgique** (patient inexaminable, attitude du traumatisé du MS), réveils nocturnes, début brutal, **fièvre** possible. - Calcifications : douleurs chroniques, crises récidivantes. - **Rx** : opacité calcique dans le tendon du supra-épineux ou dans la bourse sous-acromio-deltoïdienne. Calcification arrondie, homogène, sans corticale (polylobée et hétérogène si début de résorption), sans continuité avec l'os. ➝ La calcification peut se résorber lors de la crise aiguë (surtout en cas de Rx tardive) : rechercher des calcifications sur l'épaule controlatérale ou les hanches. - **Échographie articulaire** : dépôts hyperéchogènes tendineux et/ou dans une bourse séreuse.
	TTT	**- Repos, glace, AINS** voire **corticothérapie orale** en cure courte (3 à 5 jours). - **Injections cortisoniques** : efficace, mais à éviter en cas de crise aiguë hyperalgique (possible majoration transitoire de la douleur), en seconde intention, car évolution spontanée favorable.
	Douleurs chroniques	= Principalement à l'épaule : traitement spécifique en cas de calcifications du supra-épineux sans signe de rupture de coiffe, surtout si douleur résistante aux antalgiques. - **Ponction-aspiration radioguidée des calcifications causales**. **- Exérèse sous arthroscopie.** **- Fragmentation par choc = lithotritie.**

Atteinte de goutte du gros orteil

Rx d'une atteinte de goutte du gros orteil

Chondrocalcinose articulaire
Rx du poignet de face : multiples érosions osseuses, arthrose radio-carpienne, calcifications du ligament triangulaire du carpe



Chondrocalcinose articulaire
Rx des genoux de face : calcifications bilatérales des ménisques